

BREVET D'INVENTION

- 21 N° du procès verbal de dépôt 6.718 - Paris.
22 Date de dépôt 23 février 1965, à 16 h 20 mn.
Date de l'arrêté de délivrance 5 avril 1971.
46 Date de publication de l'abrégé descriptif au
Bulletin Officiel de la Propriété Industrielle. 14 mai 1971 (n. 19).
51 Classification internationale A 61 j.

54 Perfectionnements apportés aux formes pharmaceutiques.

72 Invention de : Bonnet Henri et Desarmenien Henri.

71 Déposant : Société dite : ÉTABLISSEMENTS WANDER, résidant en France.

Mandataire : Plasseraud, Devant, Gutmann, Jacquelin, Lemoine.

30 Priorité conventionnelle :

32 33 31 *Brevet d'invention dont la délivrance a été ajournée en exécution de l'article 11,
57, de la loi du 5 juillet 1844, modifiée par la loi du 7 avril 1902.*

L'invention est relative aux formes pharmaceutiques (terme par lequel on désigne l'état sous lequel on présente un médicament en vue de son administration), du genre de celles dans lesquelles un noyau est incorporé dans une masse externe.

Elle a pour but, surtout, de rendre telles, les susdites formes pharmaceutiques, qu'elles répondent mieux que jusqu'à ce jour aux divers desiderata de la pratique.

Elle consiste, principalement, à constituer les susdites formes pharmaceutiques de façon telle qu'elles comportent au moins deux noyaux distincts, placés côte à côte mais séparés l'un de l'autre par la susdite masse externe qui, en même temps, les enrobe de toutes parts.

Elle consiste, mise à part cette disposition principale, en certaines autres dispositions qui s'utilisent de préférence en même temps et dont il sera plus explicitement parlé ci-après.

Elle vise plus particulièrement certains modes d'application, ainsi que certains modes de réalisation, des susdites dispositions ; et elle vise plus particulièrement encore, et ce à titre de produits industriels nouveaux, les formes pharmaceutiques du genre en question comportant application de ces mêmes dispositions, ainsi que les éléments propres à leur établissement.

Et elle pourra, de toute façon, être bien comprise à l'aide du complément de description qui suit ainsi que du dessin ci-annexé, lesquels complément et dessin sont, bien entendu, donnés surtout à titre d'indication.

Les figures 1 et 2 de ce dessin montrent, en perspective, deux modes de réalisation des formes pharmaceutiques suivant l'invention.

Selon l'invention et plus particulièrement selon celui de ses modes d'application, ainsi que selon ceux des modes de réalisation de ses diverses parties, auxquels il semble qu'il y ait lieu d'accorder la préférence, se proposant d'établir des formes pharmaceutiques du genre en question, on s'y prend comme suit ou de façon analogue.

Il est déjà connu d'établir des formes pharmaceutiques selon lesquelles un noyau est incorporé à une masse qui entoure ce dernier, cette masse étant souvent destinée soit à protéger la substance constituant le noyau contre les effets notamment du suc gastrique, soit à éviter des intolérances provoquées par mise en contact de la substance constitutive du noyau avec la muqueuse gastrique.

Ces formes pharmaceutiques connues ont donné satisfaction dans la mesure où il était possible de les aborder en une seule fois, et dans la mesure où les constituants du noyau étaient des substances compatibles entre elles.

Toutefois, lorsque soit pour obtenir des doses posologiques fractionnaires, soit pour écarter les difficultés que soulevait l'ingestion de ces formes pharmaceutiques par suite de leurs dimensions trop grandes (par exemple lorsqu'elles devaient être absorbées par des enfants), il s'avérait nécessaire de les fractionner, ce fractionnement

devait s'effectuer non seulement sur la masse externe, mais également sur le noyau interne, ce qui avait pour conséquence de mettre ce dernier à nu et de l'exposer ainsi aux attaques, par exemple à celle du suc gastrique.

En outre, ces formes pharmaceutiques étaient peu pratiques lorsque les substances constitutives du noyau présentaient entre elles des incompatibilités (par exemple inactivation de l'une des substances par une autre, ou incompatibilité physique), étant donné que l'on devait alors avoir recours à des noyaux concentriques séparés par des couches intermédiaires, ce qui était théoriquement acceptable mais présentait, du point de vue pratique, de nombreux inconvénients, notamment celui de conduire à une désagrégation inévitable, plus ou moins prononcée, d'une couche donnée, lors de la désagrégation voulue de la couche susjacente, diminuant ainsi l'efficacité des médicaments en question.

Tous ces inconvénients sont éliminés grâce à l'invention, conformément à laquelle on constitue les susdites formes pharmaceutiques de façon telle qu'elles comportent au moins deux noyaux distincts, placés côte à côte mais séparés par la susdite masse externe qui, en même temps, les enrobe.

Cette constitution conforme à l'invention d'une part, permet leur administration fractionnée, d'autre part élargit leur champ d'application par suite de la possibilité de faire entrer dans leur composition des substances incompatibles entre elles et, enfin, permet de libérer successivement des quantités égales ou différentes d'une même substance active ou de substances actives différentes, ou d'un ensemble de substances actives, en prévoyant pour ces quantités de substances actives (seules ou associées) des enrobages d'épaisseur ou de résistance différentes, cela au sein de la même masse externe.

Du point de vue pratique, pour établir ces formes pharmaceutiques, on peut procéder comme suit et avoir recours aux modes de réalisation représentés sur les figures et suivant lesquels on incorpore, de manière en soi connue de l'homme de l'art, par exemple par compression, deux noyaux 1 et 2 dans une même masse externe 3 qui les englobe tous les deux à la fois et qui les sépare l'un de l'autre, l'ensemble étant de toute forme appropriée, de préférence allongée, ovale ou ronde, et plate ou bombée.

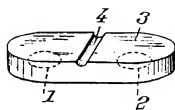
Les noyaux 1 et 2 peuvent présenter toute forme sphérique, cylindrique, ovale ou analogue.

Dans le cas où l'on veut pouvoir fractionner ces formes pharmaceutiques, il est avantageux de prévoir une ligne de moindre résistance, repérée par 4 (figure 1), suivant laquelle il est aisé de séparer lesdites formes pharmaceutiques en deux parties, ladite ligne 4 étant telle que chacune des deux parties résultant de la forme pharmaceutique de départ contient l'un des noyaux 1 et 2, qui restent enrobés de toutes parts de masse externe 3 et qui demeurent donc protégés.

- En suite de quoi et quel que soit le mode de réalisation adopté, on obtient ainsi des formes pharmaceutiques du genre en question, dont les caractéristiques ressortent suffisamment de ce qui précède pour qu'il soit inutile d'insister à ce sujet, et qui présentent, par rapport à celles qui existaient déjà, de nombreux avantages,
- 5 notamment, celui de pouvoir être absorbées en plusieurs fois au cas où leur absorption en une seule fois serait difficile par suite de leurs dimensions, celui de permettre l'utilisation simultanée de substances incompatibles entre elles et celui de permettre la libération successive de quantités égales ou différentes de substances actives identiques ou différentes.
- 10 Comme il va de soi, et comme il résulte d'ailleurs déjà de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes d'application, non plus qu'à ceux des modes de réalisation de ses diverses parties, ayant été plus spécialement indiqués ; elle en embrasse, au contraire, toutes les variantes.

RESUME

- 15 L'invention a pour objet des perfectionnements aux formes pharmaceutiques comprenant une masse externe dans laquelle est incorporé un noyau interne, lesquels perfectionnements présentent les caractéristiques suivantes, dont la première peut être prise soit isolément, soit selon certaines combinaisons avec d'autres :
- 20 1°/ on constitue les susdites formes pharmaceutiques de façon telle qu'elles comprennent au moins deux noyaux distincts, placés côte à côte mais séparés par la susdite masse externe qui, en même temps, les enrobe de toutes parts ;
- 2°/ on fait comprendre à la susdite forme pharmaceutique une ligne de moindre résistance 4 permettant sa séparation en deux parties contenant chacune l'un des susdits noyaux, qui restent enrobés par la masse externe même après la division de la
- 25 forme pharmaceutique ;
- 3°/ on constitue les susdits noyaux en la même matière ;
- 4°/ on constitue les susdits noyaux en des matières différentes incompatibles entre elles.

Fig. 1.*Fig. 2.*